"90-90-90" Hedefleri Bağlamında Tek Merkez HIV/AIDS Kohortu Değerlendirmesi

HIV/AIDS Cohort Evaluation of a Single Center in the Context of "90-90-90" Targets

Heval Can Bilek, Aydın Deveci, Esra Aksakal-Tanyel

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

Özet

Amaç: İnsan bağışıklık yetmezliği virusu/edinilmiş bağışıklık yetersizliği sendromu (HIV/AIDS), küresel toplumun karşılaştığı en önemli sağlık, sosyal ve güvenlik sorunlarından biridir. 2014'te Birleşmiş Milletler HIV/AIDS ortak programı (UNAIDS) küresel antiretroviral tedavi (ART) programı için yeni bir hedef önermiştir. "90-90-90" olarak bilinen bu yeni hedef, 2020'ye gelindiğinde, HIV ile infekte tüm hastaların %90'ının HIV serolojilerini bilmesini, HIV infeksiyonu tanısı alan tüm hastaların %90'ının ART alıyor olmasını ve ART alan tüm hastaların %90'ında viral baskılanmanın sağlanmasıdır. Çalışmamızın amacı, kliniğimizin HIV/AIDS kohortu verilerinin bu hedefler bağlamında değerlendirilmesidir.
Yöntemler: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda, 2005-2018 yılları arasında takip edilen HIV ile infekte hastaların tıbbi kayıtları geriye dönük olarak incelendi.
Bulgular: Kliniğimizde çalışma süresi aralığında 336 HIV ile infekte hasta izlendi. Bu hastaların 284 (%84.5)'ü erkekti. Hayatta olan 317 hastadan 240 (%75.7)'ı poliklinikte son altı ay içinde en az bir kez muayene olacak şekilde takipteydi ve 239 (%75.3)'u ART almaktaydı. ART alan 239 kohort hastasının en son takibindeki laboratuvar değerlerine göre, virolojik baskılanmanın 206 (%86.1) hastada gerçekleştiği saptandı. ART alan hastalardan saptanabilir viral yüke sahip 33 hastanın analizinde, 11 hastanın 6 aydan daha kısa bir süredir ART aldığı, 8 hastanın ilaçlarını düzenli kullanmadığı ve bir hastanın tetkik sonucunun olmadığı görüldü.
Sonuçlar: Hizmet verdiğimiz hasta grubu kapsamında "90-90-90" hedeflerinin ulaşılabilir olduğunu tespit etsek de ülke çapında verilerin derlenmesi ve toplumda tüm HIV ile infekte hastaların tespit edilmesine yönelik tarama programlarının uygulanması bu hedeflere ulaşmak için yol gösterici olacaktır.
Klimik Dergisi 2020; 33(1): 67-70.

Anahtar Sözcükler: HIV/AIDS, 90-90-90 hedefleri, viral süpresyon.

Abstract

Objective: Human immunodeficiency virus/acquired immune deficiency syndrome (HIV/AIDS) continues to be one of the most important health, social and safety issues faced by the global community. In 2014, the United Nations HIV/AIDS joint program (UNAIDS) proposed a new target for global antiretroviral treatment (ART) program. This new target, known as "90-90-90", recommends that by 2020, 90% of all people living with HIV will be knowing their HIV serology, 90% of all people with diagnosed HIV infection will be receiving ART and 90% of all people on ART will achieve viral suppression. The aim of our study was to evaluate the HIV/AIDS cohort data of our clinic in the context of "90-90-90" targets.
Methods: The medical records of HIV-infected patients followed in the Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology Ondokuz Mayıs University Faculty of Medicine between 2005 and 2018 were reviewed retrospectively.
Results: In our clinic, 336 HIV-infected patients were followed during the study period. Of these patients, 284 (84.5%) were male. Of the 317 surviving patients, 240 (75.7%) were examined at the outpatient clinic at least once within the last 6 months and 239 (75.3%) were on ART. According to the latest laboratory results of 239 patients on ART, virological suppression was achieved in 206 (86.1%) patients. In the analysis of 33 patients with a detectable viral load on ART, it was found that 11 patients were on ART for less than 6 months, 8 patients did not use their medication regularly, and one patient did not have a test result.
Conclusions: Although it was determined that "90-90-90" targets are achievable within the scope of the patient group that we serve in our hospital, the compilation of nationwide data and screening programs to identify all HIV-infected patients in the community, will be guiding to achieve "90-90-90" targets.
Klimik Dergisi 2020; 33(1): 67-70.

Key Words: HIV/AIDS, 90-90-90 targets, viral suppression.

XX. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (13-16 Mart 2019, Antalya)'nde bildirilmiştir.
Presented at the XX[th] Turkish Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (13-16 March 2019, Antalya).

ORCID iDs of the authors: H.C.B. 0000-0002-4330-3293; A.D. 0000-0001-8057-6445; E.A.T. 0000-0002-3151-371X

Cite this article as: Bilek HC, Deveci A, Aksakal-Tanyel E. [HIV/AIDS cohort evaluation of a single center in the context of "90-90-90" targets]. *Klimik Derg.* 2020; 33(1): 67-70. Turkish.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:
Heval Can Bilek, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye
E-posta/E-mail: hevalcan.bilek@omu.edu.tr

(Geliş / Received: 1 Ekim / October 2019; Kabul / Accepted: 19 Ocak / January 2020)
DOI: 10.5152/kd.2020.13

Giriş

İlk vakanın tanı almasında bu yana otuz yılı aşkın bir süre geçmiş olmasına rağmen, insan bağışıklık yetmezliği virusu/edinilmiş bağışıklık yetersizliği sendromu (HIV/AIDS), küresel toplumun karşılaştığı en önemli sağlık, sosyal ve güvenlik sorunlarından biri olmaya devam etmektedir (1-3). Birleşmiş Milletler HIV/AIDS ortak programı (UNAIDS), 2014 yılında küresel antiretroviral tedavi (ART) programları için yeni bir hedef kabul edilmesini önermiştir. "90-90-90" olarak bilinen bu yeni hedef, 2020 yılına gelindiğinde, toplumdaki HIV ile infekte yaşayan insanların %90'ının HIV serolojilerini bilmesini, tanı alan hastaların %90'ına ART başlanmasını ve ART alan tüm hastaların %90'ında virolojik baskılanma sağlanmasını içermektedir (4). Bu oranların sağlanması, toplumda HIV ile infekte yaşayan insanların %73'ünde virolojik baskılanmanın sağlanması anlamına gelmektedir. Öngörülen hedeflere 2020 yılına kadar ulaşılmasıyla HIV infeksiyonu sıklığının ve HIV ile ilişkili ölümlerin 2030 yılına kadar %90 azalacağı, böylece infeksiyonun halk sağlığını tehdit edici bir tehlike olarak ortadan kalkacağı öngörülmektedir (4). Hedeflenen virolojik baskılanma oranına ulaşmak için HIV bakım kaskadı, yerel ve ulusal düzeylerde kullanılan bir çerçevedir. Bu çerçeve kapsamında, tanı alan hastaya ART başlanması, hastanın tedaviye uyması, bakımda kalması ve virolojik baskılanmanın sağlanması basamakları takip edilir (5-7). Çalışmamızın amacı, kliniğimizde takip edilen HIV/AIDS kohortu hastalarının "90-90-90" hedefleri bağlamında, izlem verilerini değerlendirmektir.

Yöntemler

Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda, 2005-2018 yılları arasında takip edilen HIV ile infekte hastaların klinik seyir, epikriz ve laboratuvar verileri hastane bilgi yönetim sisteminden geriye dönük olarak incelendi. Klinik takibi bırakan hastaların ilaç kullanımı bilgileri, Sağlık Bakanlığı reçete veri bankasından sorgulandı. Son altı aydır art arda iki veya daha fazla takibine gelmeyen hastalar, takipsiz olarak tanımlandı. Virolojik baskılanma, plazma HIV RNA düzeyinin, kullanılan testin saptayabilme sınırının altında (≤50 kopya/ml) olması, düşük düzey viremi HIV RNA düzeyinin kontrollerde 200 kopya/ml altında seyretmesi; virolojik blip ise virolojik baskılanma sağlandıktan sonra kontrol tetkiklerinde HIV RNA düzeyinin geçici olarak (<200 kopya/ml) yükselmesi olarak tanımlandı. Çalışma için üniversite etik kurulundan onay alındı (B.30.2.ODM.0.20.08/399 Sayı).

Bulgular

2005-2018 tarihleri arasında kliniğimizde 336 HIV/AIDS hastası izlendi. Bu hastaların 284 (%84.5)'ü erkekti. Bu süre zarfında, ilk beş yılda 20, ikinci beş yılda 122 ve son dört yılda da 194 yeni tanı almış hasta takip edildi (Şekil 1). Hastaların tanı tarihindeki yaş ortalaması 39.02 yıl (18-72 yıl) idi.

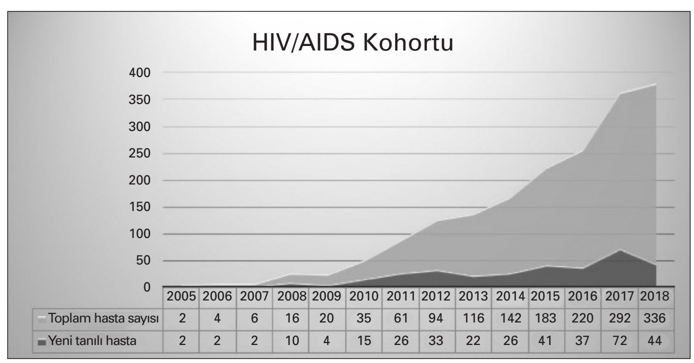
Kohortun hayatta olan 317 hastasından 240 (%75.7)'ı poliklinikte son altı ay içinde en az bir kez takip edildi ve bu hastalardan 239 (%75.3)'u ART almaktaydı. Sağlık Bakanlığı reçete veri bankasından yapılan ilaç raporu sorgulamalarında, klinik takibi bırakan 77 (%24.2), hastanın 39 (%12.3)'unun halen diğer merkezlerde ART aldığı, 32 (%10)'sinin ilaç reçetesini veya raporunu yenilemediği, 6 (%1.8) hastanın da ilaç kullanım bilgisinin görüntülenemediği tespit edildi (Şekil 2).

ART alan 239 kohort hastasının en son takibindeki laboratuvar değerlerine göre, virolojik baskılanmanın sınır değeri ≤50 kopya/ml olarak alındığında 206 (%86.1), sınır değeri <200 kopya/ml olarak alındığında ise 223 (%93.3) hastada virolojik baskılanmanın sağlandığı görüldü. ART almasına rağmen saptanabilir virolojik yüke (>50 kopya/ml) sahip 33 hastanın analizinde, 11 hastanın 6 aydan daha kısa bir süredir ART aldığı, 8 hastanın ilaçları düzenli kullanmadığı ve bir hastanın güncel test sonucu olmadığı tespit edildi.

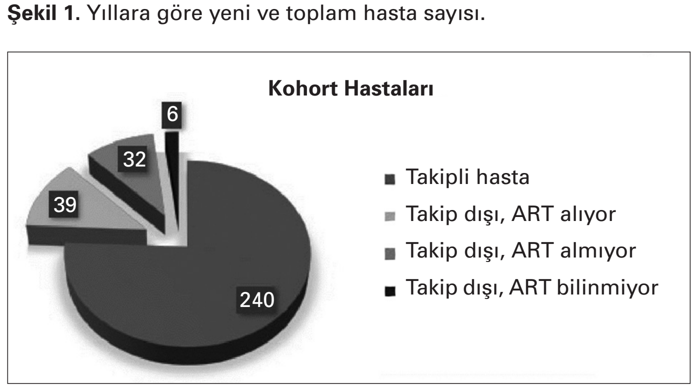
İrdeleme

Kohortu oluşturan hasta sayısının son dört yılda, ilk beş yıla göre yaklaşık on kat arttığı dikkat çekmektedir. Sağlık Bakanlığı'nın aynı dönemleri kapsayan Türkiye geneli verilerine göre, çalışma aralığımıza denk gelen ilk (2005-2009) ve ikinci (2010-2014) beş yılda yeni tanı alan hasta sayısı sırasıyla 344 ve 1102 iken, son dört yılda (2015-2018) bu sayı 2883 olmuştur. Türkiye'de 2018'e kadar tanı konan HIV/AIDS vakalarının %79.8'i erkek ve yaklaşık yarısı (%49.1) 25-39 yaş grubundadır (8). İstanbul ve Ankara'da 1084 HIV/AIDS hastasını değerlendiren iki ayrı çalışmada, yaş ortalamaları ve erkek cinsiyet oranı sırasıyla 37.5 yıl ve %84.4 ile 38 yıl ve %75.6 olarak bulunmuştur (9,10). İzmir'de bir eğitim ve araştırma hastanesinde takip edilen 128 hastanın %78'i erkek ve yaş ortalaması 38.5 yıl olarak tespit edilmiştir (11). Çalışma kohortunun, yeni tanı alan hasta sayısındaki artış eğilimi, cinsiyet dağılımı ve ortalama yaş verileri, ilgili ulusal verilerle uyumludur.

Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi (ECDC), 2018'de Avrupa ve Orta Asya'daki 55 ülkeden gelen HIV/



Şekil 1. Yıllara göre yeni ve toplam hasta sayısı.



Şekil 2. Kohort hastalarının izlem ve tedavi durumlarına göre dağılımı. ART: antiretroviral tedavi.

AIDS bakım kaskadı verilerini değerlendiren bir rapor yayımladı. Raporun kapsadığı ülkeler Batı, Orta ve Doğu alt bölgeleri olarak tasnif edilmiş, Türkiye, 15 ülke (Arnavutluk, Bosna Hersek, Bulgaristan, Hırvatistan, Kıbrıs, Çek Cumhuriyeti, Macaristan, Kosova, eski Yugoslavya, Makedonya, Karadağ, Polonya, Romanya, Sırbistan, Slovakya, Slovenya) ile birlikte Orta bölge ülke grubunda yer almıştır. Bu raporda Türkiye'den bakım kaskadına ilişkin ulusal veriler henüz bildirilmemiştir. Raporda toplumda HIV ile infekte yaşayan insanların Batı bölge ülkelerinde %87'sinin, Orta bölge ülkelerinde %83'ünün ve Doğu bölge ülkelerinde %73'ünün tanı aldığı bildirilmiştir (12). 2015 yılında, Levi ve arkadaşları (13) dünyadaki otuz üç ülkeden gelen verileri değerlendirdikleri çalışmalarında dünya genelindeki ülkelerden elde edilen verilerde önemli farklılıklar olduğunu, HIV ile infekte yaşayan insanların tanı alma oranının Hollanda'da %87 ile en yüksek iken, Moğolistan'da %23 ile en düşük düzeyde olduğunu bildirmişlerdir (13). Gökengin ve arkadaşları (14)'nın, Orta ve Doğu Avrupa ülkelerinden gelen kaskad verilerini değerlendiren bir çalışmalarında, Moldova'da HIV ile infekte yaşayan insanlarda tanı oranı %38 iken, Romanya'da bu oran %98 ile iki ülke arasında oldukça farklı bulunmuştur (14). Türkiye'deki HIV/AIDS sürveyansı pasif sürveyans şeklinde olduğundan, toplumdaki infekte ve hasta insanların tam sayısı bilinememektedir. Bu nedenle, "90-90-90" hedeflerinin ilki olan toplumda HIV ile infekte yaşayan insanların %90'nın tanı almış olması durumunu mevcut verilerden belirlemek mümkün değildir. Ancak genel olarak bölge ülkelerinde yapılan çalışmalardan edilen veriler, Türkiye'de tanı almış hastaların toplam vakaların %90'ın altında olduğunu göstermektedir.

Çalışma kohortunda hayattaki 317 hastadan 240 (%75.7)'ının en az bir kez ayaktan muayeneyle son altı ayda takip edildiği ve 239 (%75.3)'unun ART almakta olduğu tespit edildi. ECDC verilerine göre, Batı bölge ülkelerinde HIV ile infekte hastaların %91'inin, Orta bölge ülkedekilerindeki hastaların %73'ünün ve Doğu bölge ülkelerindeki hastaların %46'sının ART aldığı bildirilmiştir (12). Orta ve Doğu Avrupa'daki on iki ülkeden gelen verileri değerlendiren çalışmada, ART alan hasta oranı Romanya'da %87 ile en yüksek, Rusya'da ve Ermenistan'da %19 ile en düşük düzeyde bulunmuştur (14). Türkiye'de 2011-2012 yılları arasında yirmi dört merkezden HIV/AIDS tanısı almış 693 hastayı değerlendiren bir çalışmada, ART'ye başlama oranı %76.6 olarak bildirilmiştir (15). Çalışma kohortunda hayatta olan hastaların %75.3'ünün ART alıyor olması, "90-90-90" hedeflerinin ikincisi olan, takipli hastaların %90'ının tedavide olması hedefinin gerisinde olduğumuzu göstermektedir. Bununla birlikte, çeşitli nedenlerle (yer değiştirme, iş değişikliği, eğitim vb.) merkezimizde takibi bırakan ancak dış merkezlerde ART almaya devam eden 39 (%12.3) hasta toplam sayıya dahil edildiğinde, kohort hastalarının 278 (%87.6)'inin halen ART aldığı görülmektedir ki bu durumda ikinci %90'lık hedefe yaklaşılmıştır.

Kohortun virolojik baskılanma hedefleri açısından, virolojik baskılanma için sınır değer ≤50 kopya/ml olarak alındığında, ART alan 239 kohort hastasının 206 (%86.1)'sında virolojik baskılanmanın sağlandığı, sınır değer <200 kopya/ml olarak alındığında ise, 223 (%93.3) hastada baskılanmanın sağlandığı görülmektedir. 2018'deki ECDC raporuna göre, Batı bölge ülkelerindeki hastaların %93'ünde, Orta bölge ülkelerindeki hastaların %75'inde, Doğu bölge ülkelerindeki hastaların ise %78'inde virolojik baskılanmanın sağlandığı bildirilmiştir. Bu durumda, toplumdaki HIV ile infekte tüm hastaların %73'ünde virolojik baskılanma hedefi, bölgeler arasında toplumda saptanmış hasta oranlarının farklı olması nedeniyle, sırasıyla %74, %46 ve %26 olarak gerçekleşmiştir. Ülkeler bazında, Avusturya, Danimarka, Fransa, Almanya, Monako, Hollanda, İsveç, İsviçre ve Birleşik Krallık, HIV ile infekte yaşadığı tahmin edilen tüm insanların %73'ünde virolojik baskılanma sağlanması hedefine ulaşmışlardır (12). Orta ve Doğu Avrupa'daki ülkelerden virolojik baskılanma için farklı değerler (<20-1000 kopya/ml) bildirilmiş ve ART alan hastalar arasında en düşük virolojik baskılanma oranları, Rusya, Ermenistan ve Kazakistan için sırasıyla %16, %16 ve %13 olarak bulunmuştur (14). Levi ve arkadaşları (13), dünyanın en kalabalık ülkesi olan Çin'de ART almakta olan hastalarda %7 ile en düşük virolojik baskılanma oranını bildirmişlerdir. Çalışmamızda elde edilen veriler, ART almakta olan kohort hastalarında %90 virolojik baskılanma sağlama hedefinin mümkün olduğunu göstermektedir. Tedaviye yeni başlamış 11 hastanın yeni laboratuvar verilerinin elde edildiği ve tedavi gören on iki hastanın virolojik blip olarak kabul edilen değerleri dikkate alınmadığında, ART alan 239 hastanın 229 (%95.8)'unda ve kohortun hayatta olan hastalarının %72.2'sinde virolojik baskılanma sağlanarak istenen hedefin sağlanacağı tahmin edilmektedir. Bu arada takip ve tedaviye uymayan hastaların yeniden uyumalarının sağlanması kliniğimiz için en önemli hedeflerden biri olacaktır.

ECDC, 2016 ve 2018 yıllarında, HIV izleme ve tedavi aşamalarını rapor eden 25 ülkeden gelen bilgilere dayanarak temel hedeflere ulaşma yönünde önemli ilerleme kaydedildiğini bildirmiştir (12). Bu veriler sevindirici olmakla birlikte, salgının kontrolündeki ilerlemenin küresel olarak sağlanması gerektiği ve dünya çapında oldukça farklı hedef gerçekleşme oranlarının bulunduğu görülmektedir. Üniversitemizin HIV/AIDS kohortu bağlamında hedeflere ulaşması mümkün olsa da "90-90-90" hedeflerinin ilki olan ve toplumda HIV ile infekte yaşayan insanların %90'ının tanı almış olması hedefi, ülke çapında yapılacak tarama ve tanı programlarını gerektirmektedir. Dünyada HIV/AIDS'in bir halk sağlığı sorunu olarak kontrolünü sağlamak için, yerel düzeyde hasta izlemi ve tedavisi yapan merkezlerin, "90-90-90" hedeflerinin kapsamında kendi HIV/AIDS kohortlarının niceliksel ve niteliksel özelliklerini tanımlamaları gerekir. Bu veriler HIV/AIDS ile ilgili hedeflere ulaşılmasına ve ulusal sağlık planlarının oluşturulmasına rehberlik edecektir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Kaynaklar

1. Ippolito G, Levy JA, Sonnerborg A, Mugusi F, Dianzani F. AIDS and HIV infection after thirty years. *AIDS Res Treat*. 2013; 2013: 731983. [CrossRef]
2. De Cock KM, Jaffe HW, Curran JW. Reflections on 30 years of AIDS. *Emerg Infect Dis*. 2011; 17(6): 1044-8. [CrossRef]

3. Eisinger RW, Fauci AS. Ending the HIV/AIDS Pandemic. *Emerg Infect Dis*. 2018; 24(3): 413-6. [CrossRef]
4. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). 90–90–90. An ambitious Treatment Target to Help End the AIDS Epidemic [İnternet]. Geneva: UNAIDS [erişim 18 Haziran 2019]. http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/90-90-90_en.pdf.
5. Gonsalves GS, Paltiel AD, Cleary PD, *et al.* A Flow-based model of the HIV care continuum in the United States. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2017; 75(5): 548-53. [CrossRef]
6. Kay ES, Batey DS, Mugavero MJ. The HIV treatment cascade and care continuum: Updates, goals, and recommendations for the future. *AIDS Res Ther*. 2016; 13: 35. [CrossRef]
7. Gisslén M, Svedhem V, Lindborg L, *et al.* Sweden, the first country to achieve the Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS)/World Health Organization (WHO) 90-90-90 continuum of HIV care targets. *HIV Med*. 2017;18(4):305-7. [CrossRef]
8. Bulaşıcı Hastalıklar Daire Başkanlığı. HIV-AIDS İstatistik [İnternet]. Ankara: Sağlık Bakanlığı [erişim 19 Haziran 2019]. https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/bulasici-hastaliklar/862-hiv-aids/1135-h%C4%B1v-aids-istatislik.html.
9. Yemisen M, Aydın OA, Gunduz A, *et al.* Epidemiological profile of naive HIV-1/AIDS patients in Istanbul: The largest case series from Turkey. *Curr HIV Res*. 2014;12(1):60-4. [CrossRef]
10. Çerçi P, İnkaya AÇ, Alp Ş, Tümer A, Ünal S. HIV/AIDS'li 255 olgunun değerlendirmesi: Hacettepe kohortu, Ankara. *Mikrobiyol Bül.* 2016; 50(1): 94-103. [CrossRef]
11. Kaptan F, Örmen B, Türker N, *et al.* İnsan immün yetmezlik virüsü ile enfekte 128 olgunun retrospektif olarak değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi.* 2011; 31(3): 525-33. [CrossRef]
12. European Centre for Disease Prevention and Control. Special Report: Continuum of HIV Care. Monitoring Implementation of the Dublin Declaration on Partnership to Fight HIV/AIDS in Europe and Central Asia: 2018 Progress Report [İnternet]. Stockholm: ECDC [erişim 19 Haziran, 2019] https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/HIV-continuum-of-care-monitoring-dublin-declaration-progress-report-2018.pdf.
13. Levi J, Raymond A, Pozniak A, Vernazza P, Kohler P, Hill A. Can the UNAIDS 90-90-90 target be achieved? A systematic analysis of national HIV treatment cascades. *BMJ Glob Health*. 2016; 1(2): e000010. [CrossRef]
14. Gökengin D, Oprea C, Begovac J, *et al.* HIV care in Central and Eastern Europe: How close are we to the target? *Int J Infect Dis*. 2018; 70: 121-30. [CrossRef]
15. Korten V, Gökengin D, Fincanci M, *et al.* Outcomes of initial antiretroviral treatment (ART) among recently diagnosed HIV patients in HIV-TR cohort, 2011-2012. *J Int AIDS Soc*. 2014; 17(4 Suppl. 3): 19678. [CrossRef]